

Das klinische Bild der Magersucht

Ein Beitrag zur Differentialdiagnose
zwischen der Simmondschen Krankheit
und der Anorexia nervosa

von

LIANE-GABRIELE MAURHOFF

Aus der Stoffwechselabteilung des Städt. Krankenhauses
am Biederstein

Direktor: Prof. Dr. Dr. F. S t e i g e r w a l d t

Das klinische Bild der Magersucht

Ein Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen der Simmondschen
Krankheit und der Anorexia nervosa.

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Liane-Gabriele M a u r h o f f

aus

Berlin

München 1958

Mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. F. Steigerwaldt

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel

Dekan: Prof. Dr. Bungeler

Tag der mündlichen Prüfung: 15.4.1958

Meinen lieben Eltern
in dankbarer Verehrung gewidmet.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr.
F. Steigerwaldt für die freundliche Überlassung
des Themas, sowie für die mir jeder Zeit gewährte
Hilfe meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Allgemeines über Magersucht und Magerkeit.

Als Magerkeit bezeichnet man nach BANSI den Status jener Personen, deren Körpergewicht 15 % und mehr unter dem Durchschnittssoll ihres Körpergewichtes liegt.

Allgemein kann man sagen, daß die Art der Abmagerung sehr verschieden sein kann. Man kennt eine partielle Abmagerung, die entweder nur den Schultergürtel- oder Beckengürtel oder das Gesicht betreffen kann. Daneben steht eine allgemeine Abmagerung mit einem gleichmäßigen Schwund aller Fettpolster. Gelegentlich kann man auch einen Wechsel von vorübergehendem Fettan-
satz und einer fortschreitenden Magersucht beobachten.

Als nicht pathologisch anzusehen ist eine Verschiebung der Fettdepots, so daß sich z.B. eine Abmagerung des Gesichtes einstellt bei sonst normaler Fettverteilung an Körper und Extremitäten. Man spricht dann von einer relativen Abmagerung im Gegensatz zu einer absoluten.

Als verschiedene Formen der Abmagerung unterscheidet man eine feuchte und eine trockene Form oder auch als kachektische und ödematöse bezeichnet.

Der Übergang von noch als normal anzusehenden mageren Personen wie Asthenikern mit leptosomen Habitus und völlig normalen Organfunktionen zu dem als pathologisch anzusprechenden Formenkreis wie sie uns bei der Anorexia nervosa und der Simmondschen Krankheit begegnet, ist oft ein fließender. Häufig muß eine familiäre Typenähnlichkeit herangezogen werden als Beweis für eine als noch normal anzusehende Magerkeit. Die konstitutionelle Magerkeit darf aber kein Untergewicht, das über 10 % des Normalgewichtes liegt, aufweisen.

Darstellung der Magersucht unter besonderer Berücksichtigung der Simmondschen Krankheit und der Anorexia nervosa.

Die Hormone des Hypophysenvorderlappens (HVL) und der Neben-

nierenrinde (NNR) bedingen die Entleerung der Fettspeicher und durch zentralnervöses Angreifen die Entstehung des Hungergefühls. Kommt es zu einer Störung dieser Wechselbeziehung dadurch, daß eines der beiden Organe oder auch beide erkranken, so kann sich eine Magersucht entwickeln. Vor allem der Hypophyse als übergeordnetem Organ des Endokriniums kommt eine entscheidende Rolle in diesem Geschehen zu. Bei der Schädigung umschriebener Hypothalamusgebiete entwickelt sich eine Magersucht durch Anorexie, (ANAND und BROBECK, Versuche an Katzen) jedoch ist die Beteiligung des Hypothalamus an der Entstehung einer endogenen Magersucht noch sehr umstritten.

SHEEHAN, SUMMERS und COOK fanden bei der Erkrankung des HVL jedoch nur in einem Viertel der Fälle eine Kachexie. Warum es einmal zu einer solchen kommt, in anderen Fällen aber nicht, ist ungeklärt. BANSI nimmt an, daß die Konstitution der Patienten eine Rolle spielt und ein adiposoider Typ eher zu einer Fettvermehrung tendiert. Oft besteht auch bei den Patienten ein Mißverhältnis zwischen vermindertem Bewegungsdrang durch Adynamie und nicht gleichgeschaltetem Nahrungsdrang.

Die Beurteilung der Frage, welche Ursache einer Kachexie zugrunde liegt, ist sehr schwierig. Hat man konsumierende Prozesse wie z.B. Carzinomwachstum und Tuberkulose ausschließen können durch spezifische Organbefunde, so muß differentialdiagnostisch an die Simmondsche Krankheit, die Anorexia nervosa, Morbus Addison und die Thyreotoxikose gedacht werden, sowie eine Sprue oder Hungerdystrophie ausgeschlossen werden.

In dem Vordergrund der Ausführungen soll die Darstellung und Differentialdiagnose der Simmondschen Krankheit und der Anorexia nervosa gestellt werden. Daran soll eine Abgrenzung gegenüber den anderen, oben aufgeführten Krankheitsbildern angeschlossen werden.

Die Simmondsche Krankheit:

Im Jahre 1914 veröffentlichte Prof. M. SIMMOND folgende Kranken-

geschichte in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift:

Eine bis dahin gesunde Frau, 30 Jahre, erkrankt nach partus an einer schweren Puerperalsepsis. Es entwickeln sich in der darauffolgenden Zeit folgende Symptome: zunehmende Muskelschwäche, Schwindel, Bewußtlosigkeitsanfälle, alle Zeichen der Menopause, Anämie, rasches Altern, starke Abmagerung und eine auffallende Blässe des Gesichtes. Die Kachexie und das Senium præcox charakterisieren vor allem das Krankheitsbild. Die Frau stirbt nach 18 Jahren im Coma. Die Sektion ergibt außer einer Splanchnomekrie einen degenerativen Prozeß des Gehirnanhangs.

SIMMOND deutete den Befund so, daß er eine septische Nekrose des Hirnanhangs im Anschluß an die Puerperalsepsis annahm. Er erkannte, daß die Störungen des Endokriniums und die hervorstechende Kachexie auf ein Versagen der Hypophyse zurückzuführen sei. Die noch erhaltenen, intakten Drüsenfragmente atrophierten im Laufe der Jahre und das ganze Organ wurde insuffizient. In den darauffolgenden Jahren 1916 und 1918 beschrieb Prof. SIMMOND vier weitere Fälle, wobei er immer als hervorstechendstes Merkmal eine Kachexie und ein Senium præcox angab und regelmäßig die Zerstörung des HVL beobachtete, zweimal durch Hämorrhagien bei der Entbindung, in zwei weiteren Fällen durch Tumoren (basophilen Adenomen). Anhand dieser Fälle prägte SIMMOND den Begriff der hypophysären Magersucht oder auch Simmondschen Kachexie.

Der Begriff der Simmondschen Kachexie bedarf aber heute der Revision und Erweiterung. In den Jahrzehnten nach Simmonds ersten Veröffentlichungen wurden von verschiedenen Autoren ähnliche Krankheitsbilder beschrieben. Es zeigte sich aber, daß die Magersucht nicht das hervorstechendste Merkmal war. Besonders SHEEHAN und SUMMERS haben sich um die Erweiterung des Krankheitsbildes besonders verdient gemacht. Sie beobachteten die von SIMMOND zuerst beschriebenen Veränderungen vorwiegend bei Frauen nach einer Entbindung mit großem Blutverlust. Sie fanden bei 132 Fällen von Simmondscher Krankheit

(S.-Krankheit) 79 von ischämischer Nekrose des HVL nach Partus und schufen den Begriff der post partum - Nekrose. Die Schädigung betraf also auch hier den HVL und zeigte die sekundären Veränderungen an den innersekretorischen Organen. Eine Magersucht konnten sie aber nur in einem Viertel der beschriebenen Fälle nachweisen.

Als S.-Krankheit bezeichnen wir darum heute nur noch die Fälle, denen eine hypophysäre Störung als Ursache der Magersucht zugrunde liegt. Demgegenüber stellt die post partum - Nekrose eine Erweiterung der S.-Krankheit dar, wird aber als Sheehan-Syndrom getrennt angesehen und ist nicht durch eine Kachexie charakterisiert.

Die Ursache der Kachexie ist ungeklärt. Im Tierversuch zeigten sich zwar nach PERKINS und RYMEARSON bei Hypophysektomie übereinstimmende Bilder wie bei der HVL-Insuffizienz, jedoch meist ohne Kachexie. Wird aber gleichzeitig das Zwischenhirn verletzt, etwa durch ungenügende Technik, so beobachtet man das Auftreten einer Magersucht (Versuche von HETHERINGTON und RANSON an Ratten). Da sich auch bei rein zerebralen Prozessen ähnliche kachektische Zustände entwickeln können, (H.G.BAUER) ergibt sich daraus ein Hinweis darauf, daß für die Entwicklung einer Magersucht eine Störung des Zwischenhirns verantwortlich gemacht werden kann.

Die S.-Krankheit ist eine in ihrer schweren Form selten auftretende Erkrankung, während leichtere Fälle häufiger beobachtet werden. Nach SHEEHAN finden sich unter 10 000 Menschen etwa 2 schwere Fälle und 7 leichte. Häufig wird die Erkrankung auch nicht erkannt, und nach COOK und Mitarbeitern liegen Fehldiagnosen wie Hypothyreodismus, Glomerulonephritis oder Morbus Addison vor. Die S.-Krankheit tritt vorwiegend bei Frauen auf. KYLIN beschreibt 149 Fälle, wovon 104 auf Frauen entfielen. Das Durchschnittsalter liegt in den mittleren Lebensjahren. Die Erkrankung ist aber in jedem Alter möglich, tritt jedoch

in der Kindheit ziemlich selten auf.

Folgende Symptome charakterisieren die S.-Krankheit:
(erweitert nach SHEEHAN und SUMMERS)

Hervorstechende Merkmale sind Asthenie, große Hinfälligkeit und Schwäche, Schlafstörungen sind eben so häufig wie ein großes Schlafbedürfnis bis Schlafsucht. Ein Viertel der Patienten ist kachektisch. Die Abmagerung betrifft alle Fettdepots gleichmäßig. Auch das Fettgewebe der inneren Organe schwindet. Innerhalb weniger Monate kann es zu Gewichtsabnahmen kommen, die 30 - 50 kg betragen. Charakteristisch ist der völlige Appetitmangel und die entsprechend verminderte Nahrungsaufnahme.

Auffallend ist der Verlust der Körperbehaarung und der Sekundärbehaarung. Die Haut wird dünn und atrophisch. Sie erscheint alabasterfarbig und weist häufig Pigmentationen auf. Die Zähne werden in verstärktem Maße cariös und fallen zum Teil ganz aus. Die Atrophie des Kiefers bewirkt dann ein greisenhaftes Aussehen. Das Schwitzen in der Achsel fällt fort.

Wichtig sind die Störungen der vom HVL beeinflussten peripheren, endokrinen Drüsen, also der Thyreoidea, der Nebennierenrinde und der Gonaden. Für die Diagnose der HVL-Insuffizienz ist der Nachweis der Insuffizienz der abhängigen innersekretorischen Drüsen sehr wichtig (HENDI).

Thyreoidea: Sie ist klein und nicht palpabel. Der Grundumsatz ist stark herabgesetzt. Die Kombination von starker Abmagerung und verringertem Grundumsatz ist sehr auffallend. Es liegt ein Minimalstoffwechsel vor. Der Zustand ähnelt sehr dem bei Myxödem.

Nebenniere: Eine NNR-Insuffizienz muß angenommen werden, da sich viele Symptome, die auch beim Morbus Addison beobachtet werden, zeigen. Die Bestimmung der Keto-Steroidausscheidung bei der

HVL-Insuffizienz ergibt ein objektives Maß für die Leistung der NNR und der Gonaden. Beobachtungen über die Verminderung der 17 Keto- 11 Oxy-Steroidausscheidung liegen von FORBES und Mitarbeitern, TALBOT und Mitarbeitern, HURXTHAL und YOUNGHUSBAND, VENNING und BROWN vor. LERMAN und MEANS, DOANE und Mitarbeiter gaben sogar an, daß keine Hormonausscheidung nachgewiesen werden konnte.

Als charakteristisch darf auch angesehen werden, daß der HVL die Bildung des lebenswichtigen corticotropen Hormons am längsten aufrecht erhält, während die Ausscheidung von gonadotropem und thyreotropem Hormon längst vermindert ist.

Die Blutbildveränderungen sind konstante Symptome. Es zeigt sich eine leichte sekundäre Anämie, eine ausgesprochene Lymphocytose und eine Eosinophilie.

Die Körpertemperatur ist erniedrigt. Es wurden Temperaturen von 26 - 28 Grad gemessen. Ein starkes Wärmebedürfnis steht im Vordergrund.

Als psychische Störungen zeigen sich häufig Persönlichkeitsveränderungen. Die Patienten sind abgestumpft und teilnahmslos. Sie befinden sich häufig in einer Art von Dämmerzustand. Manisch-depressive Psychosen wurden von WADSWORTH und MCKEON beschrieben. STAEHELIN berichtet über drei Fälle von S.-Krankheit und spricht von einem Versiegen aller Trieb- und Antriebshaftigkeit verbunden mit passivem Dahinbrüten und völliger Vernachlässigung der elementarsten Pflichten. Im Vordergrund steht jedoch ein Darniederliegen der gesamten Vitalität. Die Kranken sind unlustig zu jeder Betätigung. Häufig vollziehen sich völlige Charakterumwandlungen mit dem Hervortreten kindlicher und hysterischer Züge. Eine Hypoglykämie kann Anfälle hervorrufen, die von einem echten epileptischen Anfall kaum zu unterscheiden sind.

Aetiologie und pathologische Anatomie:

Die Ursache der HVL-Atrophie ist oftmals ungeklärt (Fall von MCKA

Die Zerstörung kann die Folgeerscheinung sein von Blutungen, Infarkten, Thromben, spezifischen und unspezifischen Entzündungen, Tumoren und Metastasen. Auch Traumen können als Ursache von Blutungen eine Rolle spielen. (REYE). Embolien wurden von SIMMOND zuerst als Ursache erkannt. Eine blande Embolie muß nach ORTHNER als Ursache ausfallen, da die Hypophyse von einer Vielzahl von untereinander kommunizierenden Arterien versorgt wird, es sich also nicht um Endarterien handelt. REYE betonte die große Häufigkeit thrombotischer Prozesse vor allem im Anschluß an Graviditäten. SHEEHAN und Mitarbeiter berichteten über 79 Fälle von ischämischer Nekrose bei 132 Erkrankungen. SHEEHAN und COOK sahen sie als Folge von Thromben an. Nach SHEEHAN und MURDOCH besteht zwischen der Schwere der Blutung und des Kollapses, der Häufigkeit der nekrotischen Veränderungen in der Hypophyse und der Ausdehnung der hämorrhagischen Nekrosen im HVL eine direkte Beziehung. SHEEHAN fand unter 46 Frauen, die 14 - 30 Stunden nach der Entbindung starben, 13 mal eine ischämische Nekrose. Man nimmt an, daß bei der Geburt überhaupt eine verminderte Durchblutung der Hypophyse vorliegt, daß durch eine starke Geburtsblutung die Blutversorgung noch stärker reduziert ist und es dadurch zu einer Thrombenbildung kommen kann. Eine funktionelle Erschöpfung muß wahrscheinlich noch dazu kommen. Nach REYE und anderen kann aber auch die besondere Beanspruchung der Hypophyse in der Gravidität eine Involution des Organs ohne anatomisches Substrat zur Folge haben. In der Literatur sind nur wenige Fälle von Hypophysengangstumoren beschrieben, die, ohne die Hypophyse zu zerstören, mit einer S.-Krankheit einhergingen. HÖSSLINGER und STRICKER berichteten über ein Plattenepithelcystopapillom im Bereich des Hypophysenstiels, LANA und MYLIUS über je einen Fall von Erdheim-Tumor, BERBLINGER über eine Plattenepithelgeschwulst des Hypophysenganges und FITZCHE über eine Geschwulst des Infundibulums von der Art eines Adamantinoms. Von JAFFE liegt noch ein Fall vor, bei dem ein Gumma am Hypophysenstiel eine hypophysäre Kachexie auslöste.

Wie schon erwähnt, wird die S.-Krankheit häufig nicht erkannt.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung ist besonders der Anorexia nervosa gegenüber oft ausgesprochen schwierig. Beide Erkrankungen werden häufig identifiziert. Die Darstellung des Krankheitsbildes der Anorexia nervosa oder mentalis soll der weiteren Differentialdiagnose vorangestellt werden.

Anorexia nervosa:

Kenntnis über das Bild der Anorexia nervosa besteht bereits seit 1689 durch MORTON. GULL schrieb 1868-74 darüber und LASEGUE 1873. Nach JORES nimmt die Anorexia nervosa eine besondere Stellung im Rahmen der HVL-Erkrankungen ein. Früher zählte man sie zur S.-Krankheit. Da es sich aber hier nicht primär um eine HVL-Insuffizienz handelt, sondern sich eine solche erst sekundär daraus entwickeln kann, wird man eine Abgrenzung zwischen beiden Krankheiten treffen. Im Gegensatz zur S.-Krankheit wird die Anorexia nervosa ausschließlich bei jungen Mädchen in der Pubertät beobachtet, gelegentlich aber auch bei Frauen, die schon geboren haben. Das führende Symptom ist die Nahrungsverweigerung und eine Freude am Magersein. Auf Grund dieser Nahrungsverweigerung entwickelt sich eine hochgradige Kachexie und ein Krankheitsbild, das sehr dem der S.-Krankheit ähnelt, so daß eine Unterscheidung klinisch häufig nicht möglich ist (RICHARDSON).

DECOURT beläßt die Erkrankung im Grenzgebiet zwischen Psychiatrie und Endokrinologie und spricht von einer "psychoendokrinen Kachexie der Reifungszeit". Es ist ein Ineinandergreifen von affektiver Fehlsteuerung und einem gestörten endokrinen Gleichgewicht. DECOURT bezeichnet die Anorexia nervosa als eine besondere Form der Reifungskrise. Bei jungen Mädchen hat man den Zustand aufgefaßt als ein "Nichterwachsenwerdenwollen". Durch Nahrungsverweigerung wird versucht, die Entwicklung aufzuhalten. Die Patientinnen sind z.B. meist nicht in der Lage, gemeinsam mit der Familie am Tisch zu essen. Ein Zureden hilft nicht,

verstärkt eher noch den Widerstand. Häufig findet man die sogenannte "Speisekammeranekdote", d.h. die Patientin verweigert bei Tisch die Nahrung, holt sich aber später heimlich Essen aus der Speisekammer. Charakteristisch für die Kranken ist jedoch die heimliche Nahrungsaufnahme als etwas Verbotenes anzusehen. Als Sühne dafür entledigen sie sich der Nahrung wieder durch Erbrechen. Es wird also erst die Nahrung verweigert, dann aber heimlich gegessen und danach erbrochen, um der Nahrungsverweigerung treu zu bleiben.

In allen diesen Erscheinungen sieht DECOURT eine Übersteigerung und Variation des normalen Pubertätsverhaltens. Eine depressive Grundstimmung wird häufig beobachtet. Umweltkonflikte und auch eine Lebensuntüchtigkeit während der Entwicklungsjahre sind wichtige Faktoren für die Krankheitsentstehung. Häufig beobachtet man das Auftreten einer Anorexia nervosa im Anschluß an ein psychisches Trauma. Eine Rolle spielen nach BAHNER auch Störungen in der frühkindlichen Entwicklung, so z.B. ein ungutes Verhältnis zu Vater und Mutter. Auch eine Eifersucht des Kindes auf ältere Geschwister muß bedacht werden. Wieweit diese Faktoren wirklich eine Rolle spielen, ist sehr schwer zu beurteilen.

Die ausgeprägte Appetitlosigkeit führt zu einer extremen Abmagerung. Je hochgradiger diese ist, umso sicherer ist die Diagnose einer psychogenen Magersucht zu stellen. SHEEHAN und SUMMERS stellten fest, daß Patienten mit einer primären Hypophysenschädigung sterben, bevor sie derartig abmagern wie Anorexia nervosa-Kranke. Ein außerordentlich wichtiges differentialdiagnostisches Zeichen der S.-Krankheit gegenüber ist die meist erstaunlich große Leistungsfähigkeit der Anorexia nervosa-Kranken auch bei starker Kachexie. Während die S.-Kranken teilnahmslos dahinbrüten in völliger Antriebslosigkeit und unfähig zu jeglicher Betätigung sind, zeigen sich die Patientinnen mit einer Anorexia nervosa geistig interessiert und können trotz großer Abmagerung ihren Beruf erfüllen. Die S.-Kranken erscheinen im Gesicht ausdruckslos, sie sind weder alt noch jung.

Es imponiert eine auffallende Blässe des Gesichtes und eine Kahlheit des Körpers. Sie verlieren vollständig das Interesse an der Umgebung und verfallen einer zunehmenden Apathie und Hin-fälligkeit. Ganz anders dagegen sind die Anorexia nervosa-Kranke, die äußerst beweglich und rührig bleiben, trotz hochgradiger Abmagerung stets bereit sind, zu helfen und sich zu betätigen.

Die chronische Unterernährung infolge psychisch bedingter Nahrung verweigerung kann eine Insuffizienz des HVL bedingen mit allen ihren Folgen. Es stellt sich eine Änderung der endokrinen Drüsen ein in Struktur und Leistung, und zwar eine mehr oder weniger starke Atrophie der Schilddrüse und der Gonaden. Die Funktion der Nebenniere ist selbst in schweren Fällen normal erhalten oder nur geringfügig verändert. Die Ursache des Umbaus im inner-sekretorischen System ist in einer Änderung der Tätigkeit der Hypophyse zu suchen. Man findet atrophische und degenerative Veränderungen mit Vacuolisierung des Protoplasmas. Im Tierversuch konnten MULINOS und POMMERANTZ nachweisen, daß bei Ratten nach Unterernährung degenerative Veränderungen im HVL und im endokrinen System auftreten und sich ein Zustand entwickelt, der völlig dem nach Hypophysektomie entspricht.

Man spricht direkt von einer "Pseudohypophysektomie". Da beim Menschen die Nebenniere jedoch meistens von der Atrophie aus-geschlossen bleibt, kann man diesen Ausdruck als Folge einer Unterernährung hier nicht gebrauchen. Die Minderleistung des HVL wird auf das Fehlen bestimmter Eiweißkörper zurückgeführt, die zum Aufbau der Hormone notwendig sind. Gleiche Beobachtungen wurden bei der Dystrophie gemacht.

Der Verlauf der Erkrankung ist sehr verschieden. DECOURT be-schrieb Fälle, die innerhalb weniger Monate zum Tode führten, daneben aber wieder auch andere, mit einer Krankheitsdauer von 10 und 20 Jahren. ZUTT gibt an, der gewöhnliche Ausgang sei nicht die Heilung. Wahrscheinlich beruht die unterschiedliche Beurteilung des Verlaufes der Anorexia nervosa in der Auslese

der Kranken. ZUTT machte seine Beobachtungen auf psychiatrischen Stationen, wo sich immer eine Auswahl der schweren Fälle findet und die Prognose schlecht ist. WISSLER berichtete aus seinem Krankengut über günstigere Prognosen. Die Aussichten der Anorexia nervosa-Kranken sind im Allgemeinen besser, als die der S.-Kranken. Ein Stillstand und spontane Heilung sind jederzeit möglich.

Krankheitsdauer der Simmondschen Krankheit nach SHEEHAN und

SUMMERS:

Dauer in Jahren	Zahl der Fälle
1 - 4	12
5 - 9	18
10 - 14	18
15 - 19	18
20 - 24	8
25 - 29	8
30 - 40	6

Der Tod bei der Simmondschen Krankheit erfolgt meist im hypoglykämischen Schock. Nach SHEEHAN und SUMMERS starben von 92 Patienten 62 im hypoglykämischen Schock.

Therapie:

Das äußerlich häufig sehr ähnliche Erscheinungsbild der Simmondschen Krankheit und der Anorexia nervosa zeigt differentialdiagnostisch wichtige Unterschiede in der Therapie.

Während einer Hypophysenimplantation oder einer Hormonkur bei der Anorexia nervosa eine mehr suggestive Wirkung zukommt, DECOURT gibt an, daß Hormonkuren überhaupt überflüssig seien, ist die Durchführung einer Hormontherapie bei der S.-Krankheit von außerordentlicher Bedeutung. Die Implantation einer Kalbshypophyse z.B. ins große Netz wird als Stimulanz für die Eigenhypophyse angesehen. Nach VOSS liegen aber darüber keine sicheren klinischen

und experimentellen Unterlagen vor. Da es eine Ersatzbehandlung der ausgefallenen HVL-Hormone nicht gibt, bleibt nur eine Behandlung mit Hormonen der peripheren Inkretdrüsen, die zu gering gebildet werden, übrig. Die Behandlung mit Testosteron, gleichgültig ob es sich um Patienten männlichen oder weiblichen Geschlechtes handelt, wird von SHEEHAN und SUMMERS als die heute wirksamste Therapie angegeben. Sie empfehlen je Woche 100 mg in ölgiger Lösung intramuskulär zu verabfolgen. Zeigt sich ein Erfolg, z.B. eine Gewichtszunahme, das Wachsen der Haare, das Schwinden der Kälteempfindlichkeit und eine erneute Talgbildung, so geht man zur Implantation von 4 mal 100 g Testosteron über und replantiert etwa alle drei Monate. Eine Besserung tritt bereits nach 10 Tagen ein und erreicht ihren Höhepunkt nach 2 Monaten. Die Anämie, die hohe Insulinüberempfindlichkeit sowie die Störungen des Wasserhaushaltes ändern sich im Allgemeinen nicht. Wird durch Testosteron eine allgemeine Besserung erreicht, so ist es zweckmäßig, mit Oestrogen und Progesteron eine Menstruation herbeizuführen bei weiblichen Patienten. LISSER und CURTIS berichteten über einen guten Erfolg mit Methyltestosteron bei einem 28 jährigen Patienten mit einer posttraumatischen HVL-Insuffizienz. PERKINS und RYNEARSON halten Methyltestosteron für wirksamer als Propionat.

SUMMERS und SHEEHAN berichteten über 5 Patientinnen, die mit Cortison bzw. ACTH behandelt wurden. Sie gaben täglich 100 mg und sahen eine sofortige Besserung in physischer Hinsicht und im Allgemeinbefinden. Es zeigte sich eine objektive Besserung der Dynamik, der Kälteempfindlichkeit, ein Anstieg des Blutdruckes, des Körpergewichtes und des Grundumsatzes, sowie einen Rückgang der Anämie und der Insulinüberempfindlichkeit. Nach Absetzen der Behandlung trat jedoch wieder schnell eine Verschlechterung ein.

Nach KIRKPATRIK und ROBERTSON bieten aber weder Cortison noch ACTH einen Vorteil gegenüber der Behandlung mit Testosteron und Schilddrüse. Als beste und wirksamste Therapie gilt jedoch

eine neue Schwangerschaft. SHEEHAN und SUMMERS berichteten über 7 Patientinnen, bei denen trotz einer bestehenden Amenorrhoe eine erneute Gravidität eintrat und zur entscheidenden Besserung bis Heilung führte.

Wie schon gesagt, ist eine Hormontherapie bei der Anorexia nervosa unwirksam oder es kommt ihr eine, wenn auch nicht zu unterschätzende, suggestive Wirkung zu. Besteht akute Lebensgefahr durch Unterernährung, so muß sofort eine parenterale Ernährung mit Glukose und Plasma, sowie eine rectale Sonden-ernährung eingeleitet werden.

Sonst ist es aber viel wichtiger, eine spontane Wiederkehr des Appetits zu erreichen, die für die Dauer ein besseres Vorzeichen darstellt, als die durch eine Zwangsfütterung vielleicht schneller erreichte Auffütterung (BAHNER). Durch persönliches Eingehen auf die Patientinnen und eine unbewußte Beeinflussung muß man die Kranken dazu bringen, wieder von selbst zu essen. Sie müssen sich "selbst dazu entscheiden" (BAHNER), da es sich ja bei den Anorexia nervosa-Kranken um eine seelische Fehlsteuerung handelt. Als beste Therapie hat sich ein Melieuwechsel bewährt, verbunden mit Mastkuren, Psychotherapie und strenger Isolierung (DECOURT).

Über die Prognose bei 28 Patientinnen geben Beobachtungen von BECK, BROCKNER und MORTENSEN der Universität Kopenhagen Auskunft. Sie verfolgten den Verlauf der Erkrankung aller Patientinnen der Klinik von 1928 - 1953. 28 Personen zeigten die typischen Zeichen wie

1. Anorexie
2. starker Gewichtsverlust
3. Oligomenorrhoe.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen lag zwischen 14 und 39 Jahren. Die Verfolgung des Krankheitsverlaufes war durch

Briefwechsel bei 25 Personen möglich, daraus ergab sich: 20 Patientinnen wurden gesund, 4 verblieben im chronischen Hungerzustand, 1 Fall verlief tödlich. Eine Amenorrhoe wurde beobachtet in einer Dauer von 0,5 - 12 Jahren. Die Gewichtsverluste lagen zwischen 5 - 29 kg. Ein günstiger Krankheitsverlauf zeigte sich als Folge von Melieuwechsel und Krankenhausaufenthalt.

Die überwiegende Zahl der Anorexia nervosa-Kranken ist nicht verheiratet. RYLE fand unter 33 Patientinnen mit einem Durchschnittsalter zwischen 15 - 30 Jahren nur eine verheiratete. Beobachtungen haben ergeben, daß die Erkrankung nur Frauen befällt. Die in der Literatur angegebenen Fälle, die angeblich bei Männern beobachtet wurden, konnten bei genauer Nachforschung nicht als zur Anorexia nervosa gehörig angesehen werden.

Um die differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen der S.-Krankheit und der Anorexia nervosa haben sich vor allem ESCAMILLA und LISSER, ROCH, MONNIER und HENI bemüht.

Differentialdiagnose zwischen S.-Krankheit und Anorexia nervosa nach ESCAMILLA und LISSER - Tabelle 2 - :

Symptome	S.-Krankheit	Anorexia nervosa
Kachexie	65	75
Gastrointestinale Störungen	54	65
Asthenie	90	55
psych. Abnormitäten	64	95
Beginn nach partus	42	0
Amenorrhoe	82	100
Blässe	48	0
vorzeitige Senilität	45	5
Abnahme von Scham-und Achselbehaarung	80	15
Bradycardie	21	31
Oedeme	18	20
Grundumsatz	33	29

Symptome	S.-Krankheit	Anorexia nervosa
Änderungen der Sella turcia	43	0
Eosinophilie	6,3	06
männlich : weiblich	1 : 7	1 : 9

Aus der Tabelle geht hervor, daß zwar die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Symptome sehr verschieden ist, daß es aber kaum ein Symptom gibt, das nicht beiden Erkrankungen gemeinsam wäre.

Der wichtigste Punkt der Differentialdiagnose ist die Vorgeschichte. Typisch zu nennen ist die Entwicklung der S.-Krankheit nach Geburten mit Hämorrhagien, nach Infektionskrankheiten wie TB und Lues oder bei gleichzeitig bestehenden Zeichen eines Hypophysentumors. Das Krankheitsalter liegt meist nicht vor dem 25. - 31. Lebensjahr. Störungen der Appetenz stellen, soweit vorhanden, ein primäres Symptom dar. Häufig beobachtet man an den Kranken einen Totenschädel bei sonst normalen *panculus adiposus* am Körper. Das Gesicht ist ausdruckslos, weder alt noch jung, von auffallender Blässe.

Die Anorexia nervosa-Patientinnen zeigen dagegen, wie schon oben ausgeführt, abnorme *EEG*-gewohnheiten, Süchte, Verlangen nach saurer Speise, sie sind unfähig, am Familientisch zu essen. Die Anorexia nervosa-Kranken sind im Gegensatz zu den Simmond-Kranken äußerst rührig und zeigen eine Übererregbarkeit und Betriebsamkeit, selbst noch bei hochgradiger Abmagerung sind sie bereit, zu helfen und sich zu betätigen. Es handelt sich hier um eine psychische Abwegigkeit, um einen seelischen Konflikt und primär nicht um ein organisches Leiden. Die vegetativen Symptome stehen im Vordergrund. Man spricht von einer vegetativen Stigmatisation. Die sehr häufig beobachteten Oberbauchschmerzen und Nabelkoliken sind in den seltensten Fällen auf eine organische Störung zurückzuführen.

Die Brüste der Anorexia nervosa-Patientinnen werden erst im

letzten Stadium der Erkrankung atrophisch. Ein Ausfall der Sekundärbehaarung ist äußerst selten. Die Patienten neigen im Gegensatz zu den S.-Kranken dazu, eher jünger auszusehen, als ihrem Alter entspricht.

Differentialdiagnostisch wichtige Aufschlüsse ergeben einige Tests, so z.B. der Insulinbelastungstest.

Bei der Simmondschen Krankheit läßt die Insulinbelastungsprobe eine mangelnde Gegenregulation am besten erkennen. Während bei der Anorexia nervosa der Blutzucker nach einer anfänglichen Hypoglykämie spontan wieder ansteigt, sinkt der Blutzucker bei der S.-Krankheit schnell auf tiefe Werte ab und steigt weder spontan noch auf Adrenalingaben ungenügend oder gar nicht an. Erst auf Glukoseinjektion wird wieder ein Blutzuckeranstieg beobachtet. Nach SHEEHAN und SUMMERS muß das Insulin jedoch niedrig dosiert werden und zwar nicht mehr als 0,03 E/kg intravenös.

Die Feststellung der sekundären NNR-Insuffizienz bei der S.-Krankheit erfolgt durch den dreitägigen intravenösen ACTH-Test. Er ergibt eine extrem niedere oder fehlende Ausscheidung der 17 Keto- 11 Oxysterioide. Bei der Anorexia nervosa finden sich normale oder wenig erniedrigte Werte. Die bei der S.-Krankheit beobachtete anfangs hypochrome dann hyperchrome Anämie beruht auf dem Ausfall der Glucocorticoide der NNR und dem eines hypophysären Faktors. Der Eosinophilen - Test zeigt bei der Anorexia nervosa im Gegensatz zur S.-Krankheit nach Adrenalin-Gabe einen normalen Abfall.

Berücksichtigt man bei der Betrachtung der S.-Krankheit und der Anorexia nervosa alle oben ausgeführten Punkte, so ist die differentialdiagnostische Abgrenzung beider Krankheitsbilder möglich und die Erkennung jedes einzelnen gegeben.

Tabelle 3 (Escamilla) Differentialdiagnose zwischen S.-Krankheit und Anorexia nervosa

Symptome, die beiden Krankheiten eigen sind:

	<u>Anorexia nervosa</u>	<u>S.-Krankheit</u>
sek. Amenorrhoe	+	+
Asthenie	+	++
Hypotonie	+	++
Hypometabolismus (Niederer Grundumsatz)	+	++

Symptome die nur bei dem einen Krankheitsbild vorkommen:

Abmagerung	+++	0
Blässe	0	+++
Ausfall der Sekundärbehaarg.	+	+++
Eosinophilie	0	++
Durchschnittsalter	21	41

Morbus Addison:

Bei einer vorliegenden Magersucht muß differentialdiagnostisch auch an die Addisonsche Krankheit gedacht werden. Es handelt sich hier um eine Erkrankung der Nebenniere, also um eine primäre Nebenniereninsuffizienz. Die sich langsam entwickelnde Nebennierenrinden-Insuffizienz macht sich bemerkbar durch zunehmende Schwäche, Hinfälligkeit und Antriebslosigkeit. Ein wichtiges Symptom der beginnenden Insuffizienz ist der Gewichtsverlust. Er ist bedingt durch Appetitlosigkeit, gastrointestinale Störungen, Wasserverluste und Muskelschwund. Differentialdiagnostisch wichtig gegenüber der S.-Krankheit ist eine Pigmentierung, die sich bei Sonneneinstrahlung zeigt, jedoch auch an Stellen, die nicht dem Licht ausgesetzt sind, sichtbar wird. Es handelt sich um die Einlagerung von blauschwarzem Melanin, die besonders

an sämtlichen Schleimhäuten auffällig ist. Nach JORES kann diese Melanodermie schon Jahre vor der eigentlichen Erkrankung auftreten. Es besteht eine hohe Insulinüberempfindlichkeit wie bei der S.-Krankheit und auch die Ausscheidung der 17 Keto-Steroide und die des Gonadotropins ist vermindert. Sexuelle Störungen können auftreten, sind aber nicht die Regel. Bedingt durch die Störung der Hormonausscheidung der Nebenniere kommt es zu einer Störung im Wasserhaushalt. Man beobachtet (nach JORES):

1. Ein vermehrtes Auftreten antidiuretischer Substanzen aus dem Hypophysenhinterlappen.
2. Eine vermehrte Na-Ausscheidung, die in der Regel eine vermehrte Wasserausscheidung mit sich bringt (1 Milliäquivalent Na bildet 6,5 ccm Flüssigkeit).
3. Wanderung von extracellulärem Wasser in die Zellen zur Aufrechterhaltung des osmotischen Drucks.
4. Verminderte Resorption von Wasser durch die Organe.
5. Wasserverluste durch intestinale Störungen.

Daraus resultiert eine hochgradige Austrocknung. Pathologisch-anatomisch muß die Nebenniere zu 90 % zerstört sein, um das Bild des morb. Addison entstehen zu lassen. Die Zerstörung ist bedingt entweder durch Tuberkulose oder eine Atrophie.

Differentialdiagnostisch zeigt die Thyreotoxikose gegenüber der S.-Krankheit eine Grundumsatzsteigerung statt einer Senkung. Die bei der Thyreotoxikose vermehrt gebildete Wärme wird durch die unbedeckten Körperteile abgestrahlt, so daß die Kranken immer warme Hände haben im Gegensatz zu den stets kühlen bei den S.-Kranken.

Die oft sehr schwierige Abgrenzung der S.-Krankheit gegenüber der einheimischen Sprue ist möglich durch Beachtung der massigen

Stühle, des stark aufgetriebenen, jedoch weich eindrückbaren Abdomens und des Nachweises von Fettstühlen. Die Sprue-Kranken magern hochgradig ab und können das klassische Bild der Simmondschen Kachexie vortäuschen. Sie zeigen aber nicht die wächsernde Blässe des Gesichtes. Eine Eosinophilie ist nachweisbar.

An den Schluß der Differentialdiagnose der S.-Krankheit soll die Darstellung der Dystrophie, der extremen Abmagerung durch unfreiwilligen Nahrungsentzug, gestellt werden. Jede Nahrungsresorptionsstörung wie sie z.B. bei der Darmamyloidose bei einer gastrischen Fistel, Achylie oder Afermentie vorliegt, kann trotz hochwertiger Nahrung zu schwerer Unterernährung und damit zu gleichen Symptomen, wie sie bei der Dystrophie beobachtet werden, führen.

Bei energetischer Unterernährung ist die Gewichtsabnahme das markanteste Merkmal. MOLISSO berichtete über Gewichtsabnahmen bei KZ-Insassen, die im Durchschnitt 38,8 % des Normalgewichtes betrugen. Je schneller die Gewichtsabnahme vor sich geht, um so tiefer ist der allgemeine Verfall. In der ersten Zeit des Hungers sind die Gewichtsverluste am stärksten, sie werden dann immer geringer, bis sich endlich ein gleichbleibendes, tiefes Niveau eingestellt hat. Die Haut der Dystrophiker ist schlaff, dünn, fettlos, faltig, gelblich, schuppig und oft dys- oder hyperkeratotisch. Wie METCOFF, DARLING u.a. angaben sind Infektionen wie Tuberkulose, Bronchopneumonien und Bronchitiden die häufigsten Begleiterkrankungen, die die einfache Dystrophie komplizieren und zu einem letalen Verlauf führen können. Der Verlauf der Dystrophie ist ein langsam fortschreitender Verfall. In unbehandelten oder zu spät behandelten Fällen gehen die Kranken unter zunehmender Schwäche, Apathie, Widerwillen gegenüber jeder Nahrungsaufnahme und unstillbaren Durchfällen zugrunde. Der Tod erfolgt nach v. FALKENHAUSEN unter Erscheinungen der Hypoglykämie oder des Herzversagens.

Kopf-, Bart- und Schambehaarung fallen bei den Dystrophikern aus. Gelegentlich wurde (nach GLATZL) eine Lanugobehaarung wie bei der Anorexia nervosa beobachtet. Der Verlust der Libido und Potenz, Atrophie der Genitalien und Ausfall der Sekundärbehaarung sind (nach GIESE und BECKMANN u.a.) Frühzeichen der Dystrophie. Das Auftreten von Oedemen ist innerhalb weniger Tage möglich und kann zu völliger Veränderung des Aussehens führen. Die Oedeme sind besonders stark in den abführenden Partien, also beim stehenden Kranken in den Beinen, über dem Kreuzbein, am Scrotum und beim Liegen auf der Schlafseite. Bettruhe bringt die Oedeme meist schnell zum Schwinden. Durch Wärme und Ruhe werden große Flüssigkeitsmengen ausgeschwemmt und es kann dadurch zu Gewichtsverlusten von 10-15 kg kommen. Die Neigung zum Auftreten von Oedemen bleibt auch nach Beendigung des Hungerzustandes über viele Monate erhalten. RATSCHOW und GEOS sprachen von "Spätoedemen", BANSI von "Mangeloedemen". Nach KROGH u.a. sind für das Auftreten der Oedeme eine Eiweißverarmung des Blutplasmas und der damit verbundene Abfall des osmotischen Druckes und eine Änderung der qualitativen Beschaffenheit der Plasmaeiweißkörper verantwortlich. Oedembildend wirken ganz allgemein neben dem erniedrigten osmotischen Druck des Plasmas ein erhöhter orthostatischer Druck in den Blutgefäßen, eine erhöhte Kapillarpermeabilität, eine Verminderung des osmotischen Gewebedruckes, eine Anämie und eine hohe Kochsalzzufuhr.

Charakteristisch ist die Labilität der Oedeme und ihre Unabhängigkeit vom Ausmaß der Abmagerung. Französische Kliniker weisen besonders auf die Labilität des Wasserhaushaltes bei Dystrophikern hin (LAMY, LAMOTTE). Eine plötzliche Umstellung auf Vollkost, oft sogar eine intravenöse Plasmainfusion von 500 ccm kann zu schwerster allgemeiner Wassersucht und zum letalen Lungenoedem führen. Die Wasserbindungsfähigkeit der Gewebe erleidet durch die qualitativen Veränderungen des Gewebeeiweißes tiefgreifende Veränderungen. Kochsalzreiche Kost läßt oft erst die verringerte Wasserbindungsfähigkeit

in Erscheinung treten. Sie kann den letzten Anstoß zum Auftreten von Oedemen geben. Die Hungeroedemflüssigkeit liegt extrazellulär in den Flutkammern des Fettgewebes (nach UEHLINGER) und ist leicht verschieblich. KÜCHMEISTER und TAUBE schlossen aus Plasmaeiweißuntersuchungen im gestauten Blut des Armes, daß unter diesen Bedingungen beim Gesunden nur Wasser, beim Kranken mit Kapillarschäden aber auch Eiweiß aus den Kapillaren ins Gewebe tritt. Schon bei hinlänglich normal ernährten Menschen der Hungerjahre konnten Eiweißverluste durch Kapillarmembran~~n~~ festgestellt werden. Für BANSI ist der erniedrigte osmotische Druck des Plasmas der ausschlaggebende Faktor für die Oedembereitschaft. Bei flüchtigen Oedemen wie nach Abkühlung, Überwärmung, körperlicher Belastung, seelischen Erregungen, in der Rekonvaleszenz und nach großen Oedemen spielt (nach GLATZL) die neuro-endokrine Regulation eine Rolle. ROSENCHER berichtet 1946 über 80 % von Lagerinsassen mit Oedemen, die durch Hinzutreten von Durchfällen in wenigen Tagen schwanden, was in der Regel ein Zeichen des bevorstehenden Todes war.

Man unterscheidet zwei Formen der Dystrophie, und zwar eine trockene und eine feuchte Form. In KZ.'Lagern und Kriegsgefangenenlagern hat man festgestellt, daß ödematöse Zustandsbilder zu Beginn der Unterernährung auftreten. Bei Fortdauer des gleichbleibenden Mangelzustandes zeigten sich mehr trockene Verlaufsformen. (Beobachtungen nach SEDLMAYR 1949). Man nimmt an, dass Oedeme dann auftreten, wenn die Unterernährung plötzlich eine sonst gut ernährte Person trifft. Häufig geht eine trockene Dystrophie aus einer feuchten Form hervor bei langanhaltendem Hungerzustand. In manchen Fällen treten Oedeme erst in der Erholungsphase auf, etwa bei zu schneller Zufütterung. Oedeme sind also keineswegs Zeichen einer besonders schweren und andauernden Unterernährung. Eine dritte und besondere Form der Hungerdystrophie ist Hungerfettsucht oder lipophile Dystrophie. Sie entwickelt sich nicht nur im Erholungsstadium nach einer trockenen Dystrophie oder einer

feuchten. BANSI und CRECELIUS u.a. beschrieben sie auch als erste und einzige Form des Hungerschadens. Sie wurde nach dem Kriege vor allem bei jungen Frauen beobachtet. Endokrine Faktoren spielen hier eine Rolle, und man fast die lipophile Dystrophie als zugehörig zum Fröhlichschen Symptomenkomplex auf.

Weitere Symptome der Dystrophie sind ein allgemeiner Muskelschwund, der die Motorik sehr herabsetzt (nach KÜCHENMEISTER und ROUSSEL) und Veränderungen am Skelettsystem. Es sind drei Formen der Hungerosteopathie bekannt:

1. Osteoporose
2. Osteomalacie
3. Spirachitis.

WETZEL (1950) fand bei Hungernden ein gehäuftes Auftreten von Scheuermannscher Krankheit (jugendlicher Kyphose).

Schwindelgefühl und Ohnmachten weisen auf Störungen im Kreislaufgeschehen hin. Periphere Durchblutungsstörungen zeigen sich in Form von Kältegefühl, abgestorbenen Extremitäten und Akrocyanose.

Ein charakteristisches Symptom der Dystrophie ist die Bradycardie, die bei Belastung in eine hohe Tachycardie umschlägt (nach GERHARTZ, v. KRESS u.a.). Die arterielle Hypotension gilt als frühestes objektives Zeichen der Dystrophie. Auch nach Belastung steigt der Blutdruck weniger stark an als beim Gesunden oder fällt sogar ab. HOLTZ vertrat 1948 die Ansicht, daß die Neigung zu Hypotension herrühre von einem Mangel an Eiweiß in der Nahrung zur Bildung von Hypertensinogen. LEYTON glaubt eher an hypoglykämische Zustände.

Die Dystrophiker weisen eine normozyäre, hypochrome Anämie auf. Sie ist nicht hochgradig bei der trockenen Dystrophie

und geht bei Oedemkranken nach erfolgter Entwässerung zurück (nach HENKEL, SIEBERT). Infolge der Reduzierung der Blutmenge ist die gesamte Hb-Menge stark vermindert. Nach BANSI beträgt der Verlust am Gesamt-Hb 57 % des Normalwertes. BANSI, POLLAK u.a. machten die Beobachtung, daß die Hb-Werte im manifesten Zustand des Oedems höher liegen als in dem der Ausschwemmung und danach. POLLAK gab Hb-Werte von 120 % an. In der Ausschwemmungsphase der Oedeme können die Hb-Werte innerhalb weniger Tage von 80 % auf 60 % absinken. Die Frage, ob es sich um eine Eisenmangel- oder eine Eiweißmangelanämie handelt, ist noch nicht geklärt.

Im Magen-Darmtrakt zeigt sich eine Verminderung der Säure- und Fermentsekretion nach Beobachtungen von BERNING, GÜLZOW u.a., ein Nachlassen des Tonus, was zu Jleuserscheinungen führen kann. Schleimhautöedeme des Colon sind häufig und bedingen wahrscheinlich die zahlreichen und starken Durchfälle (nach BERNING). Die Durchfälle sind also mehr ein Ausdruck der Unterernährung als der einer infektiösen Magen- Darmerkrankung.

Veränderungen des Endokriniums:

BANSI, CURSCHMANN und GSELL beobachteten den Rückgang von Stoffwechselkrankheiten wie Hyperthyreose, Diabetes mellitus und Gicht im Stadium der Unterernährung.

Nach UEHLINGER (1948) kann man drei Phasen der Unterernährung unterscheiden:

1. Initiale Alarmreaktion der ersten kritischen Hungertage.
2. Phase der Resistenz des schon chron. Hungerzustandes mit vagotoner Drosselung aller Funktionen.
3. Phase der Erschöpfung (Dystrophie).

In der Phase der Resistenz beobachtet man eine vermehrte Faltung mit adenomatöser Hyperplasie und eine Verbreiterung der Nebennierenrinde (NNR) und eine verstärkte Regeneration des HVL.

In der Erschöpfungsphase erfolgt der Zusammenbruch aller Organleistungen einschließlich der der endokrinen Organe.

Die Rindenhyperplasie der NN ist mit den schweren Zuständen der Unterernährung eng verbunden. Anatomisch-mikroskopisch zeigt sich eine Entfettung und vacuoläre Entmischung der NNR-Zellen. In weniger schweren Fällen ist die Rinde lipoidreich (nach PALTAUF und STERNBERG).

Bei der hochgradigen Linksverschiebung im HVL beobachtet man ein Überwiegen der sekretionsunfähigen, unreifen Stammzellen. Die Linksverschiebung ist der Ausdruck einer Überbeanspruchung. Ihr entspricht sekretorisch eine Minderleistung des Organs. Da eine Ähnlichkeit des Befundes der Hypophyse im Hungerzustand und Veränderungen an Diabetikerhypophysen besteht (beschrieben von CUNZ 1945), liegt der Gedanke nahe an eine Störung im Kohlehydratstoffwechsel. Wahrscheinlich sind Hypoglykämie und hypoglykämisches Coma bei Inanitation gleichzeitig auf ein calorisches Defizit und einen relativen Hypoinsulinismus infolge einer Linksverschiebung im HVL zurückzuführen (nach UEHLINGER 48). Funktionell treten Nebenniere und Nebenschilddrüse im klinischen Erscheinungsbild nicht hervor. Die hypoglykämischen Zustände beruhen wie gesagt auf einer Erschöpfung der Glykogen- und Eiweißspeicher und einem Versagen der endokrinen Kohlehydratregulation.

Beobachtungen von GIRAUD am Hypophysenschnittbild nach Gewichtsverlusten:

- | | |
|---------------------------------|--|
| 1. Gewichtsverluste von 10 % | - normales Schnittbild |
| 2. Gewichtsverluste von 16 % | - die eosinophilen Zellen verlieren Granula und werden kleiner |
| 3. Gewichtsverluste von 22 % | - eine Steigerung des vorher beschriebenen Vorganges |
| 4. Gewichtsverluste von 35-45 % | - vollständiger Granulaverlust. |

Die Reduzierung der Basophilen verläuft gleichartig, wenn auch langsamer.

Die inneren Organe zeigen einen hohen Gewichtsverlust. Mit starken Fett- und Eiweißverlusten ist zu rechnen bei Organen die

1. Speicher sind: also Fettgewebe, Leber, Schilddrüse.
2. Organen mit hohem energetischem Stoffwechsel: Skelett, Herzmuskel.
3. Organen mit physiologisch hohem Zellverschleiß: Knochenmark, lymph. Gewebe, Keimdrüsen.

Nieren-, Pankreas- und ZNS-substanz wird nicht abgebaut. Der Hungerstoffwechsel schafft keine neuen Verbrauchsmöglichkeiten, sondern erschöpft nur die physiologischen bis zur letzten Reserve.

Die Leberatrophie gehört zu den regelmäßigen Symptomen der Dystrophie. UEHLINGER beschrieb 1948 Gewichte, die zwischen 790 und 1300 g lagen. Histologisch zeigt sich eine Stauung und Stauungsatrophie der Leberzellen, dazu stärkste Glykogenverarmung und eine Haemosiderose. Die periphere hochgradige Verfettung der atrophischen Leber ist das Merkmal eines hochgradigen Hungerschadens und ist für die Eiweißmangelernährung pathognomonisch (UEHLINGER). UEHLINGER bezeichnete als das Entscheidende aller Befunde bei Dystrophie den Verlust an aktivem Protoplasma.

Veränderungen im Eiweißstoffwechsel:

Die Dystrophie ist letzten Endes eine Eiweißunterernährung, die eine quantitative Verminderung und qualitative Verschlechterung des aktiven Protoplasmas und eine Vermehrung der extrazellulären Flüssigkeit nach sich zieht. Die charakteristischen Zeichen der Krankheit sind hauptsächlich Eiweißmangelerscheinungen.

Bei calorisch ausreichender, aber eiweißfreier Kost stellt sich der Organismus auf ein N-Minimum ein, das bei der trockenen und feuchten Dystrophie im gleichen Größenbereich wie beim Gesunden liegt. Bei lipophilen Dystrophikern dagegen liegt das N-Minimum

entschieden höher (65 - 85 mg/kg Körpergewicht, normal 35 - 52 mg/kg Körpergewicht). BANSI spricht von einer "abnormen Tendenz zum katabolischen Stoffwechsel".

Nach Untersuchungen von BANSI und FUHRMANN liegt bei der lipophilen Dystrophie ein überhöhter Eiweißerfall vor. Bei Stoffwechselgesunden sowie bei feuchten und trockenen Dystrophikern genügt eine Kalorienzufuhr von 2000 - 3000 Cal und 80 - 90 g Eiweiß, um ein Stickstoffgleichgewicht zu erreichen. Bei der lipophilen Dystrophie ist bei dieser Menge jedoch noch eine deutlich negative Stickstoffbilanz zu beobachten (-1,9 bis -11,8 g). Durch Gaben von Cystin sinkt dagegen der hohe Eiweißerfall sofort ab und zwar unter Retention einer dem Cystinschwefel äquivalenten Menge von Schwefel. Anscheinend handelt es sich bei der lipophilen Dystrophie um eine ähnliche Steigerung des Eiweißerfalls und Abbaus wie bei schweren Infektionskrankheiten, Schockzuständen, Narkose und Verbrennungen. Es liegt eine Eiweißabbausteigerung vor, die durch eiweißreiche Ernährung nicht gebremst werden kann (BEATTIE, ELMAN u.a.).

Bei der Oedembildung beobachtet man im Allgemeinen ein Absinken des Plasmaeiweißes im Blut. Das Albumin wird seiner geringeren Molekulargröße wegen leichter ausgeschieden, aber schlechter wieder gebildet. Der normale Gesamteiweißspiegel liegt bei 7-8 g%. Beim Absinken des Spiegels auf 5,5 - 4,5 g% bilden sich Oedeme. Der Albuminspiegel muß dabei 3,5 g% betragen. Bei dystrophischen Zuständen können aber auch bei noch tieferen Werten Oedeme fehlen oder sogar verschwinden. Andererseits können sich aber Oedeme bilden, ohne daß das Plasmaeiweiß wesentlich erniedrigt ist. KEYS beschrieb Oedeme bei eiweißunterernährten Menschen, die eine Erniedrigung des Gesamteiweißspiegels um nur 0,73 g% aufweisen. Auf eine geringere Stabilität der Plasmaeiweißkörper bei Dystrophikern gegenüber der bei Gesunden muß man vielleicht die Unterschiedlichkeit zwischen klinischem Erscheinungsbild und Plasmaeiweißwert zurückführen. Charakteristisch für die Dystrophie sind qualitative Veränderungen der Bluteiweißkörper. GSELL fand neben einer Hypoproteinämie und Hypoalbuminämie bei Dystrophikern eine relative Ver-

mehrung der β - und vor allem der γ -Globuline, und eine Linksverschiebung des Weltmannbandes. Die Bedeutung der verschiedenen Globulinfractionen ist noch nicht vollkommen geklärt, denn man sieht auch Dysproteinämien so z.B. eine Vermehrung der γ -Globuline bei Malaria, Lymphogranuloma inguinale und eine Verschiebung der Eiweißrelation bei Typhus und morb. Cushing. KÜHNAU beschrieb eine Verminderung von Cystin, Methionin und Thyrosin im Harn von Dystrophikern und eine Vermehrung von Tryptophan. Durch Gaben von Cystin und Gluthation soll es nach JUNGMANN und BURCHARD zur Besserung der Hungerkrankheit und zur Verminderung der Bildung von Hunger-ödem kommen (nach LUCKNER und SKRIBA).

Eiweißunterernährung kann also zu einer qualitativen Veränderung der Plasmaeiweißkörper führen. Diese Veränderungen quantitativer und qualitativer Art zeigen, wie schwer der Hungerkranke gestört sein kann. Eine deutliche Verminderung der Antikörperbildung durch Eiweißmangel wird beobachtet. Dadurch erklärt sich auch die größere Anfälligkeit gegenüber von Infektionen.

Für den Eiweißstoffwechsel spielt die Schilddrüse eine große Rolle. Eine eiweißreiche Kost steigert die Schilddrüsenfunktion und kann zu einer Hyperplasie und Abnahme des Kolloids führen (nach MANSFELD und WEGELIN). Aus Tierversuchen geht hervor, daß nach Schilddrüsenextirpation der Grundumsatz und die spez.-dynamische Nahrungswirkung sinkt und sich ein ähnliches Bild wie bei extremer Eiweißunterernährung und Dystrophie zeigt. Schilddrüsenlose Tiere leben daher unter Hungerbedingungen länger als Normaltiere. Im Hungerzustand wird das Schilddrüsenepithel flach, atrophisch und aktions-schwach. Die Schilddrüsenunterfunktion wird als ein Spar-mechanismus aufgefaßt.

Ebenso besteht eine Wechselwirkung zwischen Nebennierenfunktion und Eiweißstoffwechsel. Bei Eiweißreicher sowie fettreicher

Kost zeigt sich eine Vergrößerung des Organs. Der Rückgang der Ketosteroidausscheidung bei Unterernährung ist ein Zeichen der Nebennierenunterfunktion. MULINOS und POMERANTZ fanden beim akuten Nahrungsentzug eine Hypertrophie der Nebennieren, bei der chronischen Unterernährung dagegen eine Atrophie. Sie deuteten die Atrophie als Folge unzureichender Bildung von ACTH des HVL im chron. Hungerzustand.

Die Hypoglykämie ist eine häufige Todesursache bei Dystrophikern. Sie beruht auf einer Erschöpfung der Glykogen- und Eiweißspeicher und dem Versagen der endokrinen Kohlehydratregulation, die innerseits wohl ein Ausdruck adrenal-hypophysärer Störung ist. Die Blutzuckerkurven sind nach Adrenalingaben flach und zeigen in schwersten Fällen keinen Anstieg. Auf Insulin zeigt sich nur eine geringe Reaktion. Die Kohlehydratbelastungsprobe ergibt bei schwer Hungerkranken langsam ansteigende und lange hochbleibende Blutzuckerkurven, nach GLESS und GÜLZOW ein Ausdruck verzögerter Kohlehydratresorption und verminderter Insulinaktivität. Neben einer Kohlehydratverarmung kommt hierbei auch eine mangelhafte KH-Verwertung zum Ausdruck (nach JOHNSTON, WOODWELL). Mit NNR-Hormon läßt sich diese vorübergehend bessern, mit Insulin erst nach Absinken der Oedeme.

Der Fettmangel scheint bei der Entstehung der trockenen und feuchten Dystrophie keine entscheidende Rolle zu spielen. Beobachtungen von HANSEN ergaben, daß sich nach praktisch fettfreier Ernährung über 1-2 Jahre nur ekzematöse Hautveränderungen zeigten. JANSEN beschrieb 1920 die Entstehung von Hungerödemen nach relativ fettreicher Kost.

Die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen Erkrankungen mit Kachexie ist durch die Erhebung der genauen Ernährungsanamnese möglich. Für die Differentialdiagnose der Oedeme kommen nephritische und cardiale Oedeme in Frage. Die fehlende Blutdrucksteigerung und Albuminurie ermöglicht eine Abgrenzung gegenüber nephritischen Oedemen und eine fehlende Tachycardie, sowie andere krankhafte Veränderungen im Herzen

sprechen gegen cardiale Oedeme.

Auf die Veränderungen bei der Hungerdystrophie wurde darum näher eingegangen, weil sie in klassischer Form die Störungen und Schäden zeigen, die der Organismus durch Mangelernährung, aus welchem Grund es auch immer sei, erleidet. Von den verschiedenen Grundleiden, die das Bild der Magersucht hervorrufen, hängt es jedoch ab, ob eine Wiederherstellung des ursprünglichen normalen Körperzustandes erreicht werden kann oder nicht.

Alle geschilderten Erscheinungen stellen eine schwere Störung und auch Schädigung des Körperhaushaltes dar. Der großen Regenerationsfähigkeit des Organismus nur ist es zuzuschreiben, daß eine "restitutio ad integrum" nach Beseitigung der Schädigung in vielen Fällen möglich ist.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

=====

In der vorliegenden Arbeit wurde der Versuch unternommen, eine differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen der Simmondschen Krankheit und der Anorexia nervosa zu treffen. Zwischen beiden Krankheitsbildern besteht im Endzustand eine große Ähnlichkeit, denn sowohl bei der echten Simmondschen Krankheit wie bei der Anorexia nervosa ist die Kachexie das äußerlich hervorstechendste Zeichen. Das Bild der Simmondschen Krankheit ist heute durch die Forschungsarbeiten von Sheehan und Summers sehr erweitert worden. Die von Simmond in den Vordergrund gestellte Kachexie wird jedoch bei der sogenannten "post partum - Nekrose", einem von Sheehan und Summers geprägten Begriff, nur in einem Viertel der Fälle beobachtet. Als Simmondsche Krankheit bezeichnen wir darum heute nur noch die Fälle, denen eine hypophysäre Störung als Ursache der Magersucht zugrunde liegt. Für die Diagnose der Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ist der Nachweis der Insuffizienz der abhängigen innersekretorischen Drüsen maßgebend wichtig, also die der Thyreoidea, der Nebennieren und die der Gonaden. Ein Überwiegen des insulinproduzierenden Gewebes des Pankreas, was in einer Insulinüberempfindlichkeit zum Ausdruck kommt, steht dem gegenüber. Während es sich bei der Simmondschen Krankheit um eine echte primäre Störung im Gebiet der Hypophyse und des Zwischenhirns handelt, liegt bei der Anorexia nervosa eine seelische Fehlsteuerung und vegetative Stigmatisation vor. Wichtig für die Differentialdiagnose ist die Erhebung der Vorgeschichte. Typisch für die Entwicklung der Simmondschen Krankheit ist die Entstehung nach Geburten mit Hämorrhagien, nach Infektionskrankheiten wie Lues und Tuberkulose sowie bei gleichzeitig bestehenden Zeichen eines Hypophysentumors zu nennen. Das Krankheitsalter liegt selten vor dem 25.- 31. Lebensjahr. Die Anorexia nervosa wird dagegen fast ausschließlich bei jungen Mädchen in der Pubertät beobachtet, in seltenen Fällen auch bei Frauen, die schon geboren haben. Nach Decourt handelt es sich um eine besondere Form der Reifungskrise, und er spricht von einer "psychoendokrinen Kachexie der Reifungszeit". Die chronische

Unterernährung infolge psychisch bedingter Nahrungsverweigerung kann eine Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens bedingen mit allen ihren Folgen. Differentialdiagnostisch wichtig ist die erstaunlich große Leistungsfähigkeit der Anorexia nervosa-Kranken auch bei starker Kachexie im Gegensatz zu den Patienten mit Simmondscher Krankheit. Diese fallen durch eine völlige Antriebslosigkeit auf, brüten teilnahmslos dahin und sind unfähig zu jeder Betätigung.

Anschließend an die Darstellung und Differentialdiagnose der Simmondschen Krankheit gegenüber der Anorexia nervosa wurde kurz auf kachektische Zustände eingegangen wie sie bei Morbus Addison, der Thyreotoxikose und der einheimischen Sprue beobachtet werden, und es wurden dabei einige differentialdiagnostische Punkte gegenüber der Simmondschen Krankheit hervorgehoben.

An den Schluß der Ausführungen wurde die Darstellung der Dystrophie also der extremen Abmagerung durch äußeren, meist unfreiwilligen Nahrungsentzug, gebracht. Die Veränderungen bei der Hungerdystrophie zeigen in klassischer Form die Störungen und Schäden, die der Organismus durch Mangelernährung, aus welchem Grunde es auch immer sei, erleidet.

Von den verschiedenen Grundleiden, die das Bild der Magersucht hervorrufen, hängt es jedoch ab, ob eine Wiederherstellung des ursprünglichen normalen Körperzustandes erreicht werden kann oder nicht.

Thema der Arbeit:

Das klinische Bild der Magersucht.

Ein Beitrag zur Differentialdiagnose zwischen der Simmondschen Krankheit und der Anorexia nervosa.

1. J.C. Beck, K. Brockner, Mortensen (Copenhagen): Kongr.Ztrbl.
1955 - Beobachtung über die Prognose bei Anorexia nervosa
von 1928-53
2. Jores, Küchmeister, Noldeke:
Ein Fall von Sheehan-Syndrom.
3. J. Decourt: Kongr.Ztrbl. 1955 158 52
Psychoendokrine Kachexie der Reifungszeit.
4. H.W. Bansi: Kongr.Ztrbl. 1955 159 316
Magerkeit als ganzheitsmedizinisches Problem.
5. E. Barn: Kongr.Ztrbl. 1955 156 72
Ein Fall von Simmondscher Krankheit.
6. Perloff, Lasche: Kongr.Ztrbl. 1955 156 329
Unterernährung und funktioneller Hypopituitarismus.
7. F. Heni - Universität Tübingen: Med. Wschr. 1955
Insuffizienz des Hypophysenvorderlappens (Simmond)
Differentialdiagnose und Behandlung.
8. A. Montanari: Kongr.Ztrbl. 1954 154 341
Familiärer Diabetes mellitus und Hyposthenurie kombiniert
mit Kachexie und Infantilismus.
9. E. Storti, A. Pederzini: Menerva Med. (Torino) 1952 1954 148
Fall von polyglandulärem Dyndrom bei Hypopituitarismus post
Part.
10. Silvestrini, Pasargiklian, Bonelli: (Milano)
Über Ausscheidung von 17-Ketosteroiden und Corticoiden im
Harn bei verschiedenen Erkrankungen.
11. Murray (Glasgow): Brit.Med.J. 4796 1953 145
Lipodystrophie.
12. Hubble, Lancet: Kongr.Ztrbl. 1952 1953 144
Verlauf der Vorderlappeninsuffizienz.
13. J. Decourt, J.P. Michard, J. Louchart: Semaine Hop. 1954
2025 - 2021
Panhypopituitarismus bei 6 Personen.Cortisonbehandlung.
14. E. Mogensen: Nord.Med. 4 1939 3437
Spontane Hypoglykämie bei Simmondscher Krankheit.

15. Richardson, H.R.: Simmonds disease and Anorexia nervosa.
Arch.Int.Med. 63 - 1939 - 1
16. M. Roch, M. Monnier: Schw.Med.Wschr. 1941 100
Anorexia mentalis und Simmondsche Krankheit.
17. H.W. Wedler: Dtsch.Arch.Klin.Med. 193 1948 383
Klinischer Beitrag zur Simmondschen Krankheit nach Hypophysen-
schußverletzung.
18. Jores: Endokrinologie 1954 1955
19. Handbuch der inneren Medizin 1956
20. Farquharson: Simmonds Disease Springfield: C. Thomas 1950
21. Berblinger: Zur Kenntnis der Simmondschen Krankheit.
Endokrinologie 14 369 1934
22. Cook, Sheehan: Cases of hypopituitarism. Brit.Med.J. 1950 1 92
23. Decourt.J.: Nosologie de l'anorexie mentale (Cachexie psycho-
endocrinienne). Presse med. 59 797 1951
24. R.F. Escamilla: 1. Anorexia nervosa or Simmonds disease
I. Nerv.Dis. 99 583 1944
2. Simmonds' disease and Anorexia nervosa.
25. Escamilla und Lisser: Simmonds' disease. Differentiation from
anorexia nervosa by statistical analysis of 595 cases, 101 of
which were proved pathologically. J.Clin.Endocrin. 2 65 1942
26. Falta: Die Erkrankungen der Blutdrüsen. - 2. umgearbeitete
Auflage Berlin und Wien. Springer 1928
27. G. Heim: Erdheimscher Tumor und hierdurch bedingte Simmondsche
Kachexie. Zbl.Path. 87 335 1951
28. F. Heni: Die primär psychogene Magersucht (auch Anorexia nerv.
bzw. endogene Magersucht genannt) und ihre Behandlung.
Endokrinol 28 28 1951
29. Kaminski: Zur Frage über die Entstehung der Simmondschen
Krankheit. - Frankf. Ztrbl. Path. 45 290 1933
30. Marti.Th.: Zur Hypophysentransplantation bei Morb. Simmond.
Schw.Med.Wschr. 1942 38

31. W. Menzel: Zur Behandlung der hypophysären Kachexie.
Münch.Med.Wschr. 1937 969
32. Mulinos und Pommeranth: Pseudohypophysektomie. Acondition
resembling hypophysectomie produced by malnutrition.
Proc.Soc.Exper.Biol.a.Med. 41 101 1939
33. E.Reye: Die ersten klin. Symptome bei Schwund des Hypophysen-
vorderlappens (Simmondsche Krankheit) und ihre erfolgreiche
Behandlung. Dsch.Med.Wschr. 54 696 1928
34. Sheehan und Summers: The syndrom of hypopituitarism.
Quart.J.Med.N.S. 18 319 1949
35. Simmond: 1. Über Hypophysenschwund mit tödlichem Ausgang.
Dtsch.Med.Wschr. 1914 852
2. Über Kachexie hypophysären Ursprungs.
Dtsch.Med.Wschr. 1916 190
3. Atrophie des Hypophysenvorderlappens und
hypophysäre Kachexie. Dsch.Med.Wschr. 1918 852
36. Stae helin, B.: Die Psychopathologie des Sheehan-Syndroms.
Acta med.scand.(Stockh.) 14 145 1953
37. Bansi: Die Ödemkrankheit. Med.Klinik 1946 273. Zur Klinik
und Pathogenese der Mangelödeme. Ärztliche Wochen-
schrift 1946 261. Die Mangelfettsucht-(lipophile
Form der Dystrophie) Med.Klin. 1947 397 Dtsch.Med.
Wschr. 1948 548
Somatische Spätschäden und Dauerschäden nach
Dystrophien. Dtsch.med.Wschr. 1953 1318.
38. Bansi und Fuhrmann: Der Eiweißstoffwechsel bei Mangeler-
krankungen und im Wiederaufbau.
2. Das Verhalten des Stickstoffes im Eiweißumsatz. Klin.
Wschr. 1948 358
39. Berning: Zur Klinik von Ödemzuständen bei Resorptionsstörungen
und falscher Ernährung. Z.Klin.Med. 143 1 1943
Die Eiweißmangelanämie. Klin.Wschr. 1947 585
40. Schmengler: Zur Pathophysiologie des Hungerödems unter
besonderer Berücksichtigung der Leberfunktion.
Klin.Wschr. 1948 381

A b k ü r z u n g e n :
=====

HVL	-	Hypophysenvorderlappen
NNR	-	Nebennierenrinde
ACTH	-	adrenocorticotropes Hormon
S-Krankheit	-	Simmondsche Krankheit
N-Reserve	-	Stickstoff-Reserve

L e b e n s l a u f

Am 22. Juli 1931 wurde ich, Liane-Gabriele M a u r h o f f , in Berlin geboren, als Tochter des Arztes Dr. Kurt Maurhoff und seiner Ehefrau Marte Maurhoff, geb. Rommel. 1937 kam ich in Lindow/Mark in die Grundschule und besuchte dann von 1941-1949 die Fontaneoberschule für Mädchen in Neuruppin, wo ich meine Schulausbildung mit dem Reifezeugnis abschloß. 1951 immatrikulierte ich mich an der Freien Universität Berlin und zwar an der naturwissenschaftlichen Fakultät, da für die medizinische keine Zulassungen erfolgten. Nach einem Semester wurde ich jedoch auf die medizinische Fakultät umgeschrieben. 1954 schloß ich die vorklinischen Semester mit dem Physikum ab. Die klinischen Semester absolvierte ich an der Universität München und bestand dort 1957 das Staatsexamen. Im August 1957 trat ich dann als Medizinalassistentin in die Universitäts-Kinderklinik ein und arbeitete dort bis zum 31. Dezember 1957. Seit dem 1. Januar 1958 bin ich in der 2. Medizinischen Universitätsklinik München als Medizinalassistentin beschäftigt.

Das Thema meiner Doktorarbeit bekam ich 1956 von Herrn Prof. Dr. Dr. F. Steigerwaldt von der Stoffwechselabteilung des städtischen Krankenhauses am Biederstein.

